

BEST AVAILABLE COPY



①⑨ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift  
⑩ DE 44 32 947 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 44 32 947.4  
㉔ Anmeldetag: 16. 9. 94  
㉕ Offenlegungstag: 21. 3. 96

⑤① Int. Cl. 6:  
A 61 K 7/48  
A 61 K 7/06  
A 61 K 31/35  
// (A 61 K 31/35,  
31:56) (A 61 K 31/70,  
31:56)

DE 44 32 947 A 1

㉑ Anmelder:  
New Standard GmbH, 40479 Düsseldorf, DE  
㉒ Vertreter:  
U. Fitzner und Kollegen, 40878 Ratingen

㉓ Erfinder:  
Brunke, Reinhold A., Dr., 40479 Düsseldorf, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉔ Mittel zur Behandlung der Haut

㉕ Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Mittel zur  
Behandlung der Haut, das als Wirkstoff Isoflavon enthält.

DE 44 32 947 A 1

flecken. Insgesamt wirkt das neue Mittel antiproliferativ bei Melanomen, Alopecie, Akne und im Haarbulbus. Darüber hinaus kann mit dem erfindungsgemäßen Mittel der Hautalterung vorgebeugt werden, da Untersuchungen ergeben haben, daß es auch als Radikalfänger wirkt.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Isoflavone lassen sich aus Zuckerfraktionen von Pflanzen (Obst, Getreide, Gemüse, Bohnen, Kirschen, Weizen, Hafer, Soja, Erbsen, Linsen, Möhren, Pfirsiche, Kohl, Peranja-Wurzel) oder Mikroorganismen (Pseudomonas) gewinnen. Hierbei können die Isoflavone in reiner Form isoliert werden und direkt als Wirkstoff in das Mittel eingegeben werden.

Ebenso ist es aber auch möglich, Isoflavone synthetisch herzustellen und für die erfindungsgemäßen Zwecke einzusetzen.

Schließlich können auch ethanolische, wäßrige Extrakte aus Pflanzen, Mikroorganismen oder synthetischen Gemischen zum Einsatz kommen. Hierbei liegt der Ethanolgehalt vorzugsweise zwischen 100 und 60 Gew.-%.

Auch ist es denkbar, Hydrolyseprodukte aus Pflanzen oder Mikroorganismen bzw. deren Zuckerfraktionen oder den Extrakten der Pflanzen, Mikroorganismen und Synthesegemische herzustellen.

Im folgenden wird die Erfindung unter Bezugnahme auf die Beispiele näher beschrieben.

#### Beispiel 1

Um die Minderung von Blutgefäß-Neubildungen nachzuweisen, wurden die Rezepturen 2 und 3 täglich dreimal auf die entsprechenden Zonen aufgetragen. Ebenso wurde der Einsatz als Radikalfänger und Pigmentflecken-Minderer nachgewiesen. Die Kontrolle nach 8 Wochen ergab jeweils eine leichte Minderung der Blutgefäß-Neubildungen und der Pigmentflecken.

#### Beispiel 2

Die Proliferationsrate-Senkung wurde im Falle von Sebumproduktion Haarwuchs und Hyperkeratinisierung bei Akne geprüft. Dazu wurden die Rezepturen 1 und 2 eingesetzt. Bei der Anwendung der Rezeptur 1 wurde täglich mehrmals auf die entsprechenden Areale mit Hilfe eines handelsüblichen Pumpspray-Fläschchens appliziert; im Falle der Rezeptur 2 wurde dünn auf die entsprechenden Hautareale aufgetragen.

Als Ergebnis wurde folgendes festgestellt: Minderung des Aknegradings nach 15 Tagen und Minderung der Fetthaut nach 4 Wochen. Die Haarwuchsrate konnte erst nach 2 Monaten kontrolliert werden (Messung des Wuchses in 2 Monaten) und zeigte eine minimale Erniedrigung.

#### Beispiel 3

Die Grauhaar-Minderung und haarwuchsregulierende Wirkung bei androgenetischer Alopecie wurden mit dem Spray gemäß Rezeptur 5 erprobt. Es wurde nach Monaten eine geringe Ausfallquote bemerkt (Verlängerung der Anagenphase), was den Einfluß auf der Ebene der hormonellen Regulation ohne Hormoneinsatz beweist.

#### Rezept 1: Spray, Ampullen-Flüssigkeit

Wasser dem.	7 Gew.-%
Ethanol denat.	83 Gew.-%
Sojaextrakt G	10 Gew.-%

#### Rezept 2: Isoflavon-Gel

Phase 1:	
Eumulgin B1	3 Gew.-%
Cetiol 868	10 Gew.-%
Methylparaben	0,15 Gew.-%
Propylparaben	0,10 Gew.-%
Sojaextrakt G	10,0 Gew.-%
Phase 2:	
Wasser	73 Gew.-%
Phase 3:	
Sepigel 305	3,5 Gew.-%
Phase 4:	
Kathon CG	0,05 Gew.-%

#### Herstellungsvorschrift

Phase 1 wird bei ca. 60 Grad aufgeschmolzen. Phase 2 wird auf ca. 60 Grad erwärmt. Danach werden beide Phasen zusammengegeben und verrührt. Anschließend wird Phase 3 zugegeben und bis zum Gelzustand blasenfrei verrührt. Schließlich wird nach Abkühlung auf ca. 30 Grad Phase 4 zugesetzt.

#### Rezept 3: Isoflavon-Lotion

Phase 1:	
Eumulgin B2	3,5 Gew.-%
Cutina MD	5 Gew.-%
Cetiol 868	7 Gew.-%
Jjobaöl	3 Gew.-%
Methylparaben	0,15 Gew.-%
Propylparaben	0,10 Gew.-%
Sojaextrakt G	10 Gew.-%
Phase 2:	
Wasser	70,5 Gew.-%
Carbapol 934	0,30 Gew.-%
Phase 3:	
Kathon CG	0,05 Gew.-%
Triethanolamin	0,45 Gew.-%



European Patent  
Office

**SUPPLEMENTARY  
PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT**

which under Rule 45 of the European Patent Convention shall be considered, for the purposes of subsequent proceedings, as the European search report

Application Number

EP 99 91 2976

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (InCL6)
E	WO 99 18927 A (SEDERMA S A ; LINTNER KARL (FR)) 22 April 1999 (1999-04-22) * claims 1,2,12 *	1,6,7,13	A61K31/35 A61K35/78
X	DE 44 32 947 A (NEW STANDARD GMBH) 21 March 1996 (1996-03-21) * claims 1-4,17 *	1,2,13, 14	
Y	* column 2, line 27 - line 35 * * column 3, line 9 - line 10 *	1-18	
X	WO 98 08503 A (KELLY GRAHAM EDMUND ; NOVOGEN RES PTY LTD (AU); JOANNOU GEORGE EUST) 5 March 1998 (1998-03-05) * claims 1,2 *	1,2,13, 14	
Y	* example 7 *	1-18	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (InCL6)
			A61K
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
<b>INCOMPLETE SEARCH</b>			
The Search Division considers that the present application, or some or all of its claims, does/do not comply with the EPC to such an extent that a meaningful search into the state of the art cannot be carried out, or can only be carried out partially, for the following claims:			
Claims searched completely:			
Claims searched incompletely:			
Claims not searched:			
Reason for the limitation of the search: see sheet C			
Place of search BERLIN		Date of completion of the search 11 October 2002	Examiner Beranová, P
<b>CATEGORY OF CITED DOCUMENTS</b>			
X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document			
T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document			

3

EPO FORM 1503 01.92 (P01C20)



European Patent  
Office

# PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number  
EP 99 91 2976

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (InCL6)
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
Y	LINDNER H R: "OCCURRENCE OF ANABOLIC AGENTS IN PLANTS AND THEIR IMPORTANCE" ENVIRONMENTAL QUALITY AND SAFETY, SUPPLEMENT, THIEME, STUTTGART, DE, no. 5, 1976, pages 151-158, XP001084528 ISSN: 0340-4714 * page 155, paragraph 6 *	1-18	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (InCL6)



European Patent  
Office

INCOMPLETE SEARCH  
SHEET C

Application Number

EP 99 91 2976

Claim(s) searched completely:  
2 - 12 and 14 - 18

Claim(s) searched incompletely:  
1, 13

Reason for the limitation of the search:

Present claims 1 and 13 relate to an extremely large number of possible compounds/methods ("disorders associated with an abnormally high activity of steroidal estrogen"). In fact, the claims contain so many options, variables, possible permutations and provisos that a lack of clarity (and conciseness) within the meaning of Article 84 EPC arises to such an extent as to render a meaningful search of the claims impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the application which do appear to be clear (and concise), namely disorders selected from uterine fibroids, polycystic ovarian disease, ovarian cysts, cyclical acne, mastalgia, endometriosis and endometrial hyperplasia, as indicated in claims 2 and 14.

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT  
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 99 91 2976

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.  
11-10-2002

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9918927	A	22-04-1999	FR	2769502 A1	16-04-1999
			AU	9448598 A	03-05-1999
			WO	9918927 A1	22-04-1999
DE 4432947	A	21-03-1996	DE	4432947 A1	21-03-1996
WO 9808503	A	05-03-1998	AU	731951 B2	05-04-2001
			AU	4003497 A	19-03-1998
			WO	9808503 A1	05-03-1998
			BR	9713180 A	18-01-2000
			CN	1233173 A	27-10-1999
			EP	0954302 A1	10-11-1999
			GB	2331015 A ,B	12-05-1999
			HK	1019553 A1	14-12-2001
			HU	9903971 A2	28-05-2001
			JP	2001500480 T	16-01-2001
			NO	990965 A	26-02-1999
			NZ	334025 A	29-09-2000
			TR	9900885 T2	21-07-1999

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**